

## **НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ФЛОРОЙ И НЕУТОЧНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ**

*Кутузова А.В., Пискун Д.В., Семенов В.М., Солодков А.П.  
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Введение.** Бактериальные кишечные инфекции (БКИ) являются одной из наиболее распространенных групп инфекционных заболеваний, имеющих огромное социально-экономическое значение. В последние годы отмечен рост числа случаев тяжелых форм БКИ, обусловленных условно-патогенной флорой и неуточненной этиологии. Поэтому разработка новых подходов к терапии тяжелых форм бактериальных кишечных инфекций, неуточненной этиологии и обусловленных условно-патогенной флорой является особенно актуальной.

**Целью работы** явилась разработка новых подходов к лечению тяжелых форм БКИ, обусловленных условно-патогенной флорой и неуточненной этиологии на основе изучения показателей нитрозилирующего и окислительного стресса.

**Материалы и методы исследования.** О показателе нитрозилирующего стресса судили по уровню нитритов/нитратов в крови пациентов тяжелыми формами БКИ, обусловленных условно-патогенной флорой и неуточненной этиологии (n=18) на 1, 3 и 5 сутки от момента поступления в стационар.

Уровень нитритов/нитратов определялся по методике основанной на восстановлении нитратов до нитритов цинковой пылью в щелочной среде в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди с последующей фотометрией

При определении окислительного стресса оценивался уровень малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, в крови больных тяжелыми формами БКИ, обусловленными условно-патогенной флорой и неуточненной этиологии ( $n=18$ ), взятой на 1-3-5 сутки от момента поступления в стационар

Определение уровня малонового диальдегида (МДА) в плазме пациентов БКИ, обусловленными условно-патогенной флорой и неуточненной этиологии оценивали фотометрическим методом с использованием стандартного набора реагентов (1% ортофосфорной кислоты, 0,6% тиобарбитуровой кислоты,  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , бутанола).

Измерение диеновых конъюгатов (ДК) в плазме пациентов БКИ, обусловленными условно-патогенной флорой и неуточненной этиологии оценивали по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов.

Дополнительно был оценен уровень нитритов/нитратов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида в сыворотке практически здоровых доноров - контрольная группа ( $n=25$ ).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA 7.0. Рассчитывали среднюю арифметическую ( $M$ ), стандартную ошибку средней арифметической ( $\pm m$ ), достоверность различий ( $p$ ). Соответствие всех анализируемых переменных нормальному распределению было проверено с использованием метода Колмогорова-Смирнова. В случае распределения вариант не соответствующих нормальному распределению для проверки достоверности различий ( $p$ ) был использован непараметрический анализ

**Результаты исследования.** При оценке уровня нитритов/нитратов у пациентов бактериальными кишечными инфекциями неуточненной этиологии и обусловленными условно-патогенной флорой, оказалось, что в первые сутки поступления, их концентрация в плазме составила  $43 \pm 4,16$  мкмоль/л, что оказалось достоверно выше ( $p=0,000259$ ), чем в контрольной группе доноров. На третьи сутки от момента возникновения шока, у обследованной группы больных, уровень нитритов/нитратов в плазме несколько возрос и составил  $45,12 \pm 8$  мкмоль/л, что оказалось достоверно выше в сравнении с контрольной группой доноров ( $p=0,000006$ ). К 5 суткам показатель нитроксидамии у изучаемой группы пациентов оказался также достоверно выше в сравнении с контрольной группой доноров ( $p=0,000782$ ) и составил  $41,58 \pm 5,28$  мкмоль/л

При оценке уровня промежуточных продуктов пероксидации - диеновых конъюгатов в первые сутки от момента возникновения шока их концентрация у больных бактериальными кишечными инфекциями неуточненной этиологии и обусловленными условно-патогенной флорой составила  $146,48 \pm 25,72$  нМ/г липида, что оказалось выше, чем в контрольной группе доноров ( $p=0,327297$ ). На третьи сутки уровень ДК в сыворотке несколько снизился и составил  $133,7 \pm 17,74$  нМ/г липида, что оказалось выше ( $p=0,471253$ ) в сравнении с контрольной группой доноров. На 5 сутки концентрация диеновых конъюгатов в плазме изучаемой группы пациентов вновь несколько повысилась и составила

145,08±40,27 нМ/г липида, однако оставался по-прежнему выше, чем в контрольной группе доноров ( $p=0,987892$ ).

При оценке уровня малонового диальдегида в плазме крови, в первые сутки от момента возникновения шока, его концентрация у обследованной группы пациентов составила 68,99±7,01 нМ/г белка ( $p=0,909156$  в сравнении с контрольной группой доноров). На третьи сутки уровень МДА в плазме несколько возрос и составил 72,87±9,44 нМ/г белка ( $p=0,994216$  в сравнении с контрольной группой). К 5 суткам от момента возникновения шока уровень накопления малонового диальдегида в плазме возрос еще более и составил 89,52±17,756 нМ/г белка ( $p=0,547877$  в сравнении с контрольной группой доноров).

### **Выводы.**

1. У пациентов тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций неуточненной этиологии и вызванных условно-патогенной флорой, наблюдается развитие нитрозилирующего (повышение уровня нитритов/нитратов сыворотки крови) и окислительного (повышение уровня диеновых конъюгатов, малонового диальдегида сыворотки крови) стресса, что свидетельствует о гиперпродукции молекул оксида азота при данном патологическом состоянии и требует медикаментозной коррекции.

2. Показатели окислительного стресса (малонового диальдегида, диеновых конъюгатов) у пациентов бактериальными кишечными инфекциями неуточненной этиологии и вызванных условно-патогенной флорой, осложненным развитием септического шока, имеют тенденцию к нарастанию вплоть до 5 суток от развития шока

3. Показатель нитрозилирующего стресса (нитриты/нитраты) у пациентов бактериальными кишечными инфекциями неуточненной этиологии и вызванных условно-патогенной флорой, осложненным развитием септического шока, имеют тенденцию к нарастанию вплоть до 3 суток от момента госпитализации; однако к 5 суткам хоть и наблюдается некоторое снижение данного показателя от момента госпитализации, но оно незначительно

4. Пациентам тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций неуточненной этиологии и вызванных условно-патогенной флорой, необходимо ежедневное назначение ингибиторов гиперпродукции молекул оксида азота (например, пентоксифиллина) вплоть до 5 суток от момента возникновения гиповолемического шока, которые будут снижать выраженность, как нитрозилирующего, так и окислительного стресса.

5. В связи с наличием выраженного окислительного стресса у пациентов тяжелыми формами бактериальных кишечных инфекций неуточненной этиологии и вызванных условно-патогенной флорой, в схемы их лечения оправдано включение антиоксидантных витаминных комплексов

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Б07М-053).